

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 102 39 514.4
Anmeldetag: 28. August 2002
Anmelder/Inhaber: Carl Zeiss, Heidenheim an der Brenz/DE
Bezeichnung: Mikroskopiesystem und Mikroskopieverfahren
IPC: G 02 B 21/18

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 26. Juni 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Hoiß

DIEHL · GLAESER HITL & PARTNER

GESELLSCHAFT BÜRGERLICHEN RECHTS

Patentanwälte · Augustenstrasse 46 · D - 80333 München

Dr. Hermann O. Th. Diehl · Diplom-Physiker
Joachim W. Glaeser · Diplom-Ingenieur*
Dr. Elmar Hiltl · Diplom-Chemiker
Dr. Frank Schorr · Diplom-Physiker
Dr. Christian Huber · Diplom-Chemiker
Dr. Klaus Hinkelmann · Diplom-Chemiker
In Kooperation mit Diehl & Partner AG
CH - 7513 Silvaplana · Schweiz

Patentanwälte · European Patent Attorneys
München · Hamburg

28. August 2002

Neue deutsche Patentanmeldung

Z8624-DE fs/oc

Anmelder: Carl Zeiss

D-89518 Heidenheim (Brenz)
Deutschland

Mikroskopiesystem und Mikroskopieverfahren

Kanzlei · Office: München

Telefon · Telephone
(089) 17 86 36-0

Telefax · Facsimile
(089) 1 78 40 33
(089) 1 78 40 34

E-mail/Internet
info@diehl.ccn.de
www.diehl-patent.de

Anschrift · Address
Augustenstrasse 46
D - 80333 München

Postanschrift · Mailing address
P.O. Box 34 01 15
D - 80098 München

Mikroskopiesystem und Mikroskopieverfahren

Die Erfindung betrifft ein Mikroskopiesystem und insbesondere ein Mikroskopiesystem zur Durchführung medizinischer operativer Eingriffe, wie etwa ein Stereooptionsmikroskop.

Ferner betrifft die Erfindung ein Mikroskopieverfahren, insbesondere unter Einsatz des Mikroskopiesystems.

Ein herkömmliches Mikroskopiesystem umfaßt eine Objektivordnung mit einer Objektebene und ist dazu vorgesehen, ein aus der Objektebene austretendes objektseitiges Strahlenbündel zu empfangen und in ein bildseitiges Strahlenbündel überzuführen. Das bildseitige Strahlenbündel tritt in eine Beobachtungsoptik ein und wird von dieser beispielsweise mittels eines Okulars derart weitergeführt, daß die Objektebene nach Unendlich abgebildet ist, so daß ein Benutzer beim Einblick in das Okular ein im wesentlichen scharfes Bild der Objektebene betrachten kann. Es ist auch möglich, daß die Beobachtungsoptik eine Kamera derart umfaßt, daß in deren Bildebene ein im wesentlichen scharfes Bild der Objektebene entsteht.

Das herkömmliche Mikroskopiesystem wird in einer medizinischen Anwendung unter anderem dazu eingesetzt, verschiedene Gewebearten für einen Operateur unterscheidbar zu machen. Beispielsweise soll ein Tumorgewebe von einem umliegenden Gewebe deutlich unterscheidbar sein, oder es soll ein Gewebe von Blutgefäßen von umliegendem Gewebe, beispielsweise dem der Leber, deutlich unterscheidbar

sein. In manchen Situationen ist eine solche Unterscheidbarkeit bei der üblichen Betrachtung mit dem oben beschriebenen Mikroskopiesystem nicht möglich. Es werden dann Fluoreszenzfarbstoffe zu Hilfe genommen, welche von den unterschiedlichen Gewebearten verschieden absorbiert werden. Bei Beobachtung des Fluoreszenzbilds entstehen dann deutlichere Kontraste zwischen den verschiedenen Gewebearten, so daß sich das Tumorgewebe bzw. das Blutgefäß deutlicher von dem umliegenden Gewebe abhebt.

10

Da eine Intensität der Fluoreszenz des Gewebes meist wesentlich geringer ist als die Intensität des Erscheinens des Gewebes unter der üblichen Beleuchtung des Mikroskopiesystems wird in der Praxis unter anderem folgende Arbeitsweise eingeschlagen:

15

Der Operateur betrachtet das Gewebe zunächst im sichtbaren Licht, um einen Eindruck von dessen Struktur zu gewinnen. Sodann wird das sichtbare Licht abgeschaltet, so daß der Operationssaal im wesentlichen im Dunkeln liegt, und das Gewebe wird mit Licht beleuchtet, welches die Fluoreszenz anregt, beispielsweise UV-Licht. Das Gewebe fluoresziert dann in dem Fluoreszenzwellenlängenbereich, beispielsweise infrarot bis rot, mit meist schwacher Intensität. Gleichwohl kann der Operateur das entstehende meist diffuse oder unscharfe Bild des Gewebes betrachten und stärker fluoreszierende Gewebebereiche von schwächer fluoreszierenden Gewebebereichen unterscheiden. Durch häufiges Umschalten zwischen der Betrachtung des Fluoreszenzbildes und des Bildes bei Beleuchtung mit sichtbarem Licht überträgt der Operateur dann gedanklich die im Fluoreszenzbild stärker fluoreszierende Bereiche in das bei Beleuchtung mit sichtbarem Licht betrachtete Bild und identifiziert damit die Gewebebereiche in dem bei Beleuchtung mit sichtbarem Licht betrachteten Bild, welche im Fluoreszenzbild stärker fluoreszieren, womit dem

30

35

Operateur die Unterscheidung der verschiedenen Gewebearten gelingen kann.

Diese Vorgehensweise wird als unbequem empfunden.

5

Es ist eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein Mikroskopiesystem vorzuschlagen, welches besser für den Einsatz zur Beobachtung von Bildern in verschiedenen Wellenlängenbereichen geeignet ist.

10

Ferner ist es eine Aufgabe der Erfindung, ein Mikroskopieverfahren vorzuschlagen, mit welchem in verschiedenen Wellenlängenbereichen erzeugte Bilder eines Objekts für einen Benutzer besser betrachtbar sind.

15

Unter einem ersten Aspekt geht die Erfindung aus von einem Mikroskopiesystem mit

- 20 - einer Objektivanordnung, welche ein aus der Objektebene austretendes objektseitiges Strahlenbündel empfängt und in ein bildseitiges Strahlenbündel überführt,
- 25 - einem Strahlteiler zur Aufteilung des bildseitigen Strahlenbündels in ein erstes Teilstrahlenbündel und ein zweites Teilstrahlenbündel,
- 30 - einer Beobachtungsoptik, um das erste Teilstrahlenbündel derart überzuführen, daß die Objektebene für Licht aus einem ersten Wellenlängenbereich, welches sichtbares Licht umfaßt, nach Unendlich abgebildet ist, oder in einer ersten Bildebene ein Bild der Objektebene entsteht, und
- 35 - einer in einer zweiten Bildebene angeordneten Detektionsfläche einer Kamera und einer Kameraadapterop-

tik, um das zweite Teilstrahlenbündel derart überzuführen, daß in der zweiten Bildebene ein Bild der Objektebene entsteht.

- 5 Bei einem herkömmlichen Mikroskopiesystem ist die Kamera vorgesehen, um, zum Beispiel zu Dokumentationszwecken, Bilder des Objekts in dem ersten Wellenlängenbereich, das heißt dem Wellenbereich, welcher sichtbares Licht umfaßt, aufzunehmen. Entsprechend ist bei dem herkömmlichen
- 10 Mikroskopiesystem die Kameraadapteroptik derart ausgebildet, daß für Licht aus dem ersten Wellenlängenbereich ein im wesentlichen scharfes Bild der Objektebene in der zweiten Bildebene entsteht.
- 15 Das erfindungsgemäße Mikroskopiesystem zeichnet sich nun dadurch aus, daß in der zweiten Bildebene für Licht aus einem zweiten Wellenlängenbereich, welcher mit dem ersten Wellenlängenbereich nicht vollständig überlappt oder/und welcher infrarotes Licht umfaßt, ein Bild der Objektebene
- 20 entsteht. Damit ist die Kamera dazu geeignet, Fluoreszenzlichtbilder mit vergleichsweise guter Qualität aufzunehmen. Diese können dann beispielsweise nachfolgend verarbeitet, wie etwa hinsichtlich ihrer Intensität verstärkt werden, oder in den Strahlengang des Mikroskopie-
- 25 systems derart eingespeist werden, daß für einen Betrachter beide Bilder, nämlich ein im wesentlichen scharfes Bild der Objektebene im ersten Wellenlängenbereich und ein im wesentlichen scharfes Bild der Objektebene im zweiten Wellenlängenbereich in Überlagerung sichtbar
- 30 sind.

Entsprechend umfaßt der zweite Wellenlängenbereich vorzugsweise eine Emissionswellenlänge eines Fluoreszenzfarbstoffs. Dieser Fluoreszenzfarbstoff kann in dem beobachteten Objekt enthalten sein, um dessen Strukturen

35 für den Benutzer besser sichtbar zu machen.

Die Objektivanordnung umfaßt vorzugsweise mehrere Linsen und ist im Hinblick auf eine Abbildung der Objektebene in dem ersten Wellenlängenbereich optimiert. Hierbei ist
5 dann vorzugsweise vorgesehen, daß die Kameraadapteroptik mehrere Linsen umfaßt und derart ausgelegt ist, daß für die Abbildung der Objektebene auf die zweite Bildebene mit Licht des zweiten Wellenlängenbereichs Abbildungsfehler, die die Objektivanordnung für das Licht dieses
10 Wellenlängenbereichs erzeugt, kompensiert sind. Hierdurch ist es möglich, ein besonders scharfes Bild der Objektebene in dem zweiten Wellenlängenbereich zu erhalten, obwohl die Objektivanordnung für das Licht des ersten Wellenlängenbereichs optimiert ist.

15 Die Kameraadapteroptik umfaßt vorzugsweise einen Filter, welcher im wesentlichen nur für Licht aus dem zweiten Wellenlängenbereich transparent ist. Damit erfaßt die Kamera im wesentlichen nur Licht in dem zweiten Wellenlängenbereich und kann damit ein Fluoreszenzbild mit be-
20 sonderes niedrigem Untergrund aufgrund der Bestrahlung des Objekts mit Licht aus dem ersten Wellenlängenbereich erzeugen.

25 Das Mikroskopiesystem kann eine Beleuchtungseinrichtung zur Beleuchtung der Objektebene wenigstens mit Licht des ersten Wellenlängenbereichs umfassen. Hierbei ist bevorzugterweise vorgesehen, daß im Strahlengang der Beleuchtungseinrichtung ein Filter vorgesehen ist, der für Licht
30 aus dem zweiten Wellenlängenbereich im wesentlichen nicht transparent ist. Durch diese Maßnahme ist es möglich, einen Untergrund in einem mit der Kamera aufgenommenen Fluoreszenzbild weiter zu reduzieren.

35 Alternativ oder ergänzend hierzu kann dann auch vorgesehen sein, im Strahlengang der Beleuchtungseinrichtung

einen Lichtmodulator vorzusehen, um eine Intensität von Licht aus einem dritten Wellenlängenbereich zu variieren. Der dritte Wellenlängenbereich überlappt mit dem zweiten Wellenlängenbereich bevorzugterweise im wesentlichen
 5 nicht. Bei Anwendungen mit einem Fluoreszenzfarbstoff wird der dritte Wellenlängenbereich vorzugsweise derart gewählt, daß er eine Anregungswellenlänge des Fluoreszenzfarbstoffs umfaßt.

10 Es ist ferner bevorzugt, daß die Beleuchtungseinrichtung zwei separate Lichtquellen aufweist, nämlich eine zur Erzeugung von Licht des ersten Wellenlängenbereichs und eine zur Erzeugung von Licht aus dem dritten Wellenlängenbereich. Hierbei ist es insbesondere auch möglich,
 15 daß die zweite Lichtquelle gepulst betrieben wird, um den Untergrund in einem Fluoreszenzbild weiter zu reduzieren.

Ein bevorzugterweise zum Einsatz mit dem Mikroskopiesystem vorgesehener Fluoreszenzfarbstoff umfaßt Indio-
 20 Cyanin-Grün, also Verbindungen die Indio-Cyanin-Grün enthalten. Diese Verbindungen können auch Komponenten umfassen, welche an bestimmte Komponenten des zu untersuchenden Gewebes bevorzugt ankoppeln.

25 Das Mikroskopiesystem umfaßt bevorzugterweise ferner eine Bildanzeigevorrichtung zur Einkopplung eines Bildes in das erste Strahlenbündel. Die Bildanzeigevorrichtung kann dazu verwendet werden, um beispielsweise Daten oder andere Information in den Strahlengang des Mikroskopie-
 30 systems einzukoppeln und für dessen Benutzer sichtbar zu machen. Vorzugsweise wird die Bildanzeigevorrichtung allerdings dazu eingesetzt, ein von der Kamera aufgenommenes Bild darzustellen und für den Benutzer sichtbar zu machen. So kann für den Benutzer das Bild des Objekts im
 35 ersten Wellenlängenbereich und das Bild des Objekts im zweiten Wellenlängenbereich in einer gemeinsamen Darstel-

lung sichtbar sein. Insbesondere ist es möglich, daß der Benutzer somit ein von der Bildanzeigevorrichtung dargestelltes Fluoreszenzbild und ein im sichtbaren Wellenlängenbereich betrachtetes Bild des Objekts in überlagerter Darstellung erhält.

Soweit vorangehend beschrieben betrifft die Erfindung die Unterscheidungen verschiedener Gewebesorten voneinander sowie die Identifizierung bestimmter Gewebesorten in einem mikroskopischen Bild.

Neben der Gewinnung von Information über ein zu untersuchendes Objekt durch mikroskopische Bilddaten sind noch weitere Verfahren bekannt, um Information über das untersuchte Objekt zu erhalten. Insbesondere gibt das Verfahren um Information über Strukturen unterhalb der Oberfläche des Objekts zu gewinnen, insbesondere um Tiefenprofildaten zu dem Objekt zu gewinnen.

Unter einem zweiten Aspekt geht die Erfindung aus von einem Mikroskopiesystem, welches mit einer Interferometrievorrichtung versehen ist, um Tiefenprofildaten zu gewinnen, welche eine tiefenabhängige Intensität an Strahlung repräsentieren, welche aus dem Objekt zurückgeworfene Analysestrahlung ist, die über einen Strahlscanner auf das Objekt gerichtet wird, wobei durch den Strahlscanner ein Ort in der Objektebene auswählbar ist, auf den die Analysestrahlung gerichtet ist.

Die Gewinnung derartiger Tiefenprofildaten ist zeitaufwendig, und insbesondere ist es aufwendig, die Tiefenprofildaten im gesamten Objektfeld des Mikroskopiesystems zu gewinnen.

Unter dem zweiten Aspekt ist es eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein Mikroskopiesystem vorzuschlagen,

bei dem eine Nutzung von Tiefenprofildaten in der Praxis einfacher möglich ist.

Hierzu wird ein Mikroskopiesystem mit einer Interferometrie-
5 trievorrichtung vorgeschlagen, welches eine Kamera um-
fasst, um ein Bild des Objekts in einem Wellenlängenbe-
reich aufzunehmen, welcher Fluoreszenzlicht umfasst, und
wobei eine Steuerung vorgesehen ist, um das durch die Ka-
mera aufgenommene Bild zu analysieren und darin eine Ana-
10 lyseregion zu bestimmen, welche wenigstens einen zusam-
menhängenden Bereich in dem von der Kamera aufgenommenen
Bild umfasst, und wobei die Interferometrievorrichtung
durch die Steuerung derart angesteuert ist, daß die Tie-
fenprofildaten in lediglich der Analyseregion gewonnen
15 werden.

Es ist damit möglich, daß die Steuerung aus dem Fluores-
zenzbild eine für die jeweilige Anwendung interessierende
vorbestimmte Gewebeart, beispielsweise Tumorgewebe, aus-
20 wählt und die Bereiche des Bildfelds als Analyseregion
auswählt, in der die interessierende Gewebeart vorliegt.
Es werden dann lediglich in diesen Bereichen Tiefenpro-
fildaten gewonnen, während in den übrigen Bereichen des
Bildfelds Tiefenprofildaten nicht gewonnen werden.

25 Hierdurch ist es möglich, einen Benutzer des Mikroskopie-
systems von der Identifizierung der interessierenden Be-
reich weitgehend zu entlasten und in verhältnismäßig kur-
zer Zeit Tiefenprofildaten der interessierenden Bereiche
30 für den Benutzer bereitzustellen.

Vorzugsweise umfasst die Interferometrievorrichtung zur
Gewinnung der Tiefenprofildaten eine Optische-Kokärenz-
Tomographie-Vorrichtung (OCT-Vorrichtung).

35

Unter einem dritten Aspekt schlägt die Erfindung ein Mikroskopieverfahren vor, welches umfaßt:

- 5 - Beleuchten eines zu beobachtenden Objekts mit Licht aus einem ersten Wellenlängenbereich, welcher sichtbares Licht umfaßt,
- 10 - Erzeugen eines durch einen Benutzer betrachtbaren Abbilds des Objekts in dem ersten Wellenlängenbereich,
- 15 - Aufnehmen eines Bildes des Objekts mit Licht aus einem zweiten Wellenlängenbereich, welcher mit dem ersten Wellenlängenbereich höchstens teilweise überlappt,
- 20 - Analysieren des aufgenommenen Bildes und identifizieren wenigstens eines zusammenhängenden Bereichs in dem aufgenommenen Bild, in dem Intensitätswerte größer als ein Schwellwert sind, und
- 25 - Erzeugen eines durch den Benutzer betrachtbaren Abbilds eines Umfangs des wenigstens einen zusammenhängenden Bereichs, wobei das Abbild des Objekts in dem ersten Wellenlängenbereich und das Abbild des Umfangs derart erzeugt werden, daß die Abbilder von dem Benutzer überlagert gesehen werden.

Wenn das aufgenommene Bild ein Fluoreszenzbild ist, so zeigt der Umfang, welcher als Umfangslinie dargestellt sein kann, dem Benutzer die Lage eines Bereichs des betrachteten Objekts an, welcher eine Fluoreszenz aufweist, die den Schwellwert überschreitet. Im Unterschied zu einer flachen Anzeige des den Schwellwert überschreitenden Bereichs ermöglicht die Anzeige von lediglich dessen Umfangs- bzw. dessen Umfangslinie eine Betrachtung dieses Bereichs mit sichtbarem Licht und im wesentlichen ungestört durch das Fluoreszenzbild. Für den Benutzer wird

damit erreicht, daß er das Innere des Bereichs wie gewohnt durch das Mikroskop mit sichtbarem Licht betrachten kann, allerdings zusätzlich die Information enthält, daß dieser Bereich ein solcher Bereich ist, der besonders
5 fluoresziert.

Unter einem vierten Aspekt sieht die Erfindung ein Mikroskopieverfahren vor, bei dem ein Bild des Objekts mit Fluoreszenzlicht gewonnen wird, in diesem Bild eine Analyse-
10 lyseregion automatisch bestimmt wird und Tiefenprofil-
daten in lediglich der Analyseregion gewonnen werden.

Hiermit ist es möglich, die Gewinnung von Tiefenprofil-
daten lediglich auf interessierende Bereiche im Bildfeld zu
15 beschränken. Die zu analysierenden Bereiche können auf
eine beliebige Weise identifiziert werden, welche eine
unterschiedliche Fluoreszenz bestimmter Gewebesorten
innerhalb des Bildfelds ausnutzt. Vorzugsweise erfolgt
die Identifizierung der Analyseregion jedoch nach einem
20 der vorangehend beschriebenen Verfahren.

Nachfolgend werden Ausführungsformen der Erfindung anhand von Figuren näher erläutert. Hierbei zeigt

25 Figur 1 eine Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Mikroskopiesystems,

Figur 2 eine schematische Darstellung eines von dem Mikroskopiesystem der Figur 1 erzeugten Bildes
30 zur Erläuterung einer Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens, und

Figur 3 eine schematische Detaildarstellung einer in dem Mikroskopiesystem der Figur 1 vorgesehenen
35 Interferometrievorrichtung.

In Figur 1 ist ein Strahlengang eines Mikroskopiesystems 1 schematisch dargestellt. Das Mikroskopiesystem 1 umfaßt ein Mikroskopieobjektiv 3, welches aus mehreren Objektivlinsen 5, 6 zusammengesetzt ist, welche jeweils mit Antireflexschichten versehen sind, so daß Reflexionen an Linsenoberflächen für sichtbares Licht unterdrückt werden. Optional können die Antireflexschichten zusätzlich auch derart ausgebildet sein, daß Reflexionen für Infrarotlicht an den Linsenoberflächen unterdrückt sind.

Das Mikroskopobjektiv 3 empfängt ein objektseitiges Strahlenbündel 9, welches als divergentes Strahlenbündel von einer Objektebene 11 ausgeht, und überführt dieses in ein im wesentlichen paralleles bildseitiges Strahlenbündel. In Figur 1 oberhalb des Mikroskopobjektivs 3 sind zwei schematisch dargestellte Zoomsysteme 13 und 14 angeordnet, welche aus dem parallelen bildseitigen Strahlenbündel jeweils ein Teilstrahlenbündel 15 bzw. 16 herausgreifen und jeweils einem Okular 17 bzw. 18 des Mikroskopiesystems 1 zuführen. In die Okulare 17 und 18 kann ein Benutzer mit dem rechten bzw. linken Auge einblicken und ein vergrößertes scharfes Bild der Objektebene 11 erhalten. Zur Erzeugung des scharfen Bilds der Objektebene 11 wird sichtbares Licht verwendet. Hierzu wird die Objektebene 11 auch mit sichtbarem Licht beleuchtet, wozu eine Beleuchtungseinrichtung 21 vorgesehen ist, welche eine Xenonlampe 23 und strahlformende Linsen 25 und 26 umfaßt.

Eine Kamera 33 ist vorgesehen, um ein im wesentlichen scharfes Bild der Objektebene 11 mit sichtbarem Licht aufzunehmen. Hierzu umfaßt die Kamera 33 einen CCD-Kamerachip 35, dessen lichtempfindliche Fläche in einer Bildebene 37 angeordnet ist. Mit einem Strahlteiler 29 wird aus dem Teilstrahlenbündel 16 ein Strahl 31 ausgekoppelt und einer Kameraadapteroptik 39 zugeführt, welche den Strahl 31 derart überführt, daß in der Bildebene 37

das scharfe Abbild der Objektebene 11 mit sichtbarem Licht entsteht. Von der Kamera 33 erzeugte Bilder können für Dokumentationszwecke verwendet werden oder auch durch Anzeigevorrichtungen dargestellt werden, welche die
5 Objektebene 11 für Benutzer sichtbar machen, welche nicht unmittelbar Einblick in die Okulare 17, 18 des Mikroskopiesystems 1 nehmen können. Insbesondere können die Bilder der Kamera 33 durch eine am Kopf eines Benutzers getragene Anzeigevorrichtung ("head mounted display")
10 dargestellt werden.

Eine Kamera 41 ist vorgesehen, um Bilder der Objektebene 11 im Infrarotwellenlängenbereich aufzunehmen. Hierzu umfaßt die Kamera 41 einen Kamerachip 43, dessen lichtempfindliche Fläche in einer Bildebene 45 angeordnet ist,
15 und eine Kameraadapteroptik 47, welche einen mittels eines Strahlteilers 49 aus dem Teilstrahlenbündel 15 ausgekoppelten Strahl 51 dem CCD-Kamerachip 43 zuführt. Die Kameraadapteroptik 47 ist dabei so ausgelegt, daß für
20 infrarotes Licht in der Bildebene 45 ein im wesentlichen scharfes Bild der Objektebene 11 entsteht. Damit unterscheiden sich die Kameras 33 und 41 dadurch, daß die Kamera 33 für sichtbares Licht ein im wesentlichen scharfes Bild der Objektebene erzeugt und die Kamera 41 für
25 infrarotes Licht, nämlich Licht aus dem Wellenlängenbereich zwischen 820 nm und 870 nm, ein im wesentlichen scharfes Bild der Objektebene erzeugt.

Hierbei kann der Strahlteiler 49 auch derart beschichtet
30 sein, daß er lediglich das Fluoreszenzlicht ablenkt.

Vor der Kamera 41 ist in dem Strahl 51 noch ein Filter 53 vorgesehen, welcher auf den Fluoreszenzfarbstoff Indio-
Cyanin-Grün derart abgestimmt ist, daß er im wesentlichen
35 nur Licht aus dem Wellenlängenbereich zwischen 820 nm und

870 nm passieren läßt. In diesem Wellenlängenbereich emittiert der Fluoreszenzfarbstoff.

Von der Kamera 41 ausgelesene Bilder werden von einer
5 Steuerung bzw. einem Rechner 55 eingelesen.

Ist in der Objektebene 11 ein zu untersuchendes Gewebe, wie eine menschliche Leber, angeordnet, so sind für den Benutzer in dem Lebergewebe verlaufende Blutgefäße bei
10 Betrachtung alleine durch die Okulare 17, 18 mit lediglich sichtbarem Licht nur schwierig von dem umliegenden Lebergewebe zu unterscheiden. Deshalb wurde der Patient mit dem Fluoreszenzfarbstoff Indio-Cyanin-Grün behandelt, welcher sich in den Blutgefäßen stärker als im
15 Lebergewebe anreichert. Damit fluoreszieren die Blutgefäße in dem Wellenlängenbereich zwischen 820 nm und 870 nm mit höherer Intensität als das umliegende Gewebe.

Ein Beispiel für ein von der Kamera 41 aufgenommenes und
20 der Steuerung 55 zugeführtes Bild ist in Figur 2a dargestellt. Ein größter Bereich 57 eines Gesichtsfelds 58 des Bildes weist eine sehr geringe Intensität auf. Ein Bereich 59 weist eine etwas höhere Intensität auf, und zwei Bereiche 61, 62 weisen eine noch etwas höhere Intensität
25 auf. Innerhalb des Bereichs 61 ist ein Bereich 63 angeordnet, der eine noch größere Intensität an Infrarotstrahlung zeigt.

Es sei angenommen, daß die Bereiche 62 und 63 mit höherer
30 Infrarotintensität Blutgefäßen zugeordnet sind, während der Bereich 57 umliegendem Lebergewebe zugeordnet ist. Der Bereich 59 weist zwar eine geringe Infrarotintensität auf, sei jedoch kein Blutgefäß sondern lediglich geringfügig mit dem Fluoreszenzfarbstoff angereichertes Leber-
35 gewebe.

Das Mikroskopiesystem 1 umfaßt ferner eine Anzeigevorrichtung 65 mit einem in einer Ebene 67 angeordneten LCD-Chip 69, dessen Bild über eine Projektionsoptik 71 und einen Strahlteiler 73 in das Teilstrahlenbündel 15 eingekoppelt wird, so daß der Benutzer in dem Okular 17 eine Überlagerung aus dem Bild der Objekzebene 11 in sichtbarem Licht und der von der Anzeigevorrichtung 65 erzeugten Darstellung erhalten kann. Die Steuerung 55 kann nun auf der Anzeigevorrichtung 65 das von der Kamera 41 ausgelesene Bild, wie es in Figur 2 dargestellt ist, zur Anzeige bringen, und zwar mit Hilfe von sichtbarem Licht, beispielsweise in blauer Farbe. Damit erhält der Benutzer eine gut sichtbare Darstellung des Infrarotbilds in Überlagerung mit dem üblichen Mikroskopbild. Allein hieraus kann der Benutzer schon recht gut auf die vorhandenen Blutgefäße in dem Objektfeld des Mikroskopiesystems schließen.

Allerdings würde die Überlagerung des normalen Mikroskopbilds durch das Bild gemäß Figur 2a dazu führen, daß die Bereiche 59, 61 und 62 die Betrachtung des Objekts im sichtbaren Bereich stören, da die Bereiche 59, 61, 62 mit dem sichtbaren Bereich flächig überlagert sind. Deshalb führt die Steuerung 55 eine Analyse des von der Kamera 41 eingelesenen Bilds durch und ermittelt diejenigen zusammenhängenden Bereiche des Bildes, deren Intensität einen Schwellwert überschreiten. Ist der Schwellwert geeignet eingestellt, so kann hierdurch zwischen Blutgefäßen und umliegendem Gewebe diskriminiert werden. Im Beispiel des in Figur 2a gezeigten Bildes ist der Schwellwert derart eingestellt, daß die Intensität in dem Bereich 59 niedriger ist als der Schwellwert und die Intensitäten in den Bereichen 62 und 63 höher sind als der Schwellwert.

Nach der Ermittlung der zusammenhängenden Bereiche, deren Intensitäten den Schwellwert überschreiten, ermittelt die

Steuerung 55 Umrißlinien dieser zusammenhängenden Bereiche, das heißt diejenigen Linien, welche die zusammenhängenden Bereiche gegenüber deren Umgebung abgrenzen. Diese Umrißlinien bringt die Steuerung 55 auf der Anzeige-
 5 zeigevorrichtung 65 zur Anzeige. Das angezeigte Bild wird wie vorangehend beschrieben in den Strahlengang des Mikroskopiesystems eingekoppelt und erzeugt dann im Bildfeld 58 ein Bild, wie es in Figur 2b dargestellt ist. Darin sind lediglich die Umrißlinien 75 der Bereiche 61
 10 und 62 in Figur 2a beispielsweise durch die Darstellung in blauer Farbe hervorgehoben. Damit wird dem Benutzer die Information vermittelt, daß innerhalb der Umrißlinien 75 Blutgefäße angeordnet sind, wobei die Betrachtung der Blutgefäße selbst, also die Betrachtung der Bereiche 62,
 15 63, wie gewohnt erfolgen kann und der Benutzer beispielsweise operative Eingriffe daran unter ungehinderter Betrachtung auf die Blutgefäße durchführen kann.

Im Strahlengang der Beleuchtungseinrichtung 21 ist ein
 20 Filter 77 angeordnet, welcher Licht mit der Emissionswellenlänge des Farbstoffs, welches von der Strahlungsquelle 23 ebenfalls emittiert wird, blockiert, so daß solches Licht nicht auf das Objekt fällt. Dadurch wird ein Intensitätsuntergrund in dem von der Kamera 41 ge-
 25 wonnenen Bild reduziert.

Ferner ist im Strahlengang der Beleuchtungseinrichtung 21 noch ein Filterrad 79 angeordnet, welches von einem von der Steuerung 55 kontrollierten Motor 81 angetrieben ist.
 30 Das Filterrad umfaßt mehrere Sektoren, welche abwechselnd für Licht aus dem Wellenlängenbereich von 750 nm bis 820 nm transparent bzw. nicht transparent sind. Für sichtbares Licht sind sämtliche Sektoren des Filterrads 79 gleichermaßen transparent. In dem Bereich zwischen
 35 750 nm und 820 nm liegt die Anregungswellenlänge des Fluoreszenzfarbstoffs Indio-Cyanin-Grün. Durch Drehen des

Filterrads 79 wird somit die Anregung des Fluoreszenzfarbstoffs zeitlich moduliert. Entsprechend sind auch die von der Kamera 41 gewonnenen Fluoreszenzbilder zeitlich intensitätsmoduliert, und die Steuerung 55 kann die
 5 Zeitabhängigkeit des Fluoreszenzbilds, beispielsweise nach Art eines lock-in-Verfahrens, nutzen, um den Untergrund in dem Fluoreszenzbild weiter zu reduzieren.

Eine Variante zu der vorangehend beschriebenen Beleuchtungsanordnung ist in Figur 1 mit gestrichelten Linien
 10 dargestellt. Bei dieser Beleuchtungseinrichtung 90 ist mit dem Bezugszeichen 91 eine von der Strahlungsquelle 23 separate Strahlungsquelle symbolisiert, welche zur Beleuchtung der Objektebene mit sichtbarem Licht vorgesehen
 15 ist, während die Beleuchtungseinrichtung 21 lediglich zur Beleuchtung der Objektebene 11 mit Licht der Anregungswellenlänge des Fluoreszenzfarbstoffs vorgesehen ist. Damit sind die beiden Beleuchtungen im sichtbaren Licht und mit Licht der Anregungswellenlänge des
 20 Farbstoffs voneinander entkoppelt, und insbesondere kann die Drehung des Filterrads 79 nicht die Beleuchtung im sichtbaren Wellenlängenbereich modulieren, was unter Umständen den Benutzer stören könnte. Im Strahlengang der Beleuchtungseinrichtung 90 ist noch ein Filter 93 vorge-
 25 sehen, welcher für Licht sowohl der Anregungswellenlänge als auch der Emissionswellenlänge des Fluoreszenzfarbstoffs nicht transparent ist.

Das Mikroskopiesystem 1 umfasst ferner eine OCT-Vorrichtung
 30 tung 200, welche einen Analyselichtstrahl 205 emittiert und auf einen Strahlscanner 260 richtet, welcher einen Spiegel aufweist, um den Analyselichtstrahl 205 im wesentlichen senkrecht auf die Objektebene 11 zu richten und dort an einem Ort zu fokussieren. Der Scanner 260
 35 wird von der Steuerung 55 angesteuert, um die Orte auf die der Analyselichtstrahl 205 in der Objektebene 11 ge-

richtet ist auszuwählen und zu ändern. Die OCT-Vorrichtung 200 nimmt dann ein Tiefenprofil des Objekts an dem ausgewählten Ort in der Objektebene 11 auf und übermittelt das Tiefenprofil an die Steuerung 55.

5

OCT-Vorrichtungen sind aus dem Stand der Technik bekannt. Beispiele hierfür sind wie US 5,493,109 und die US 5,795,295, deren Offenbarung voll umfänglich durch Inbezugnahme in die vorliegende Anmeldung aufgenommen wird.

10

Die Funktion der OCT-Vorrichtung 200 wird nachfolgend anhand der Figur 3 erläutert. Sie umfasst eine breitbandige Lichtquelle (Weißlichtquelle) 220, deren Strahlung in eine optische Faser 230 eingekoppelt und mit mittels
 15 eines Strahlkopplers 240 in zwei Teilstrahlen aufgeteilt wird, welche in optischen Fasern 250 bzw. 270 weitergeführt werden. Der Teilstrahl der Faser 270 wird mittels einer Linse 280 auf einen Referenzspiegel 290 gerichtet, während der Teilstrahl der Faser 250 durch eine Linse 251
 20 kollimiert als Analyselichtstrahl 205 abgestrahlt und auf den Scanner 260 gerichtet wird. Der Scanner 260 richtet den Analyselichtstrahl 205 auf das zu untersuchende Objekt 255. Die von dem Objekt zurückgeworfene Strahlung wird von dem Scanner 260 in umgekehrte Richtung wieder zu
 25 der OCT-Vorrichtung 200 zugeführt und in die Faser 250 eingekoppelt, während die von dem Spiegel 290 zurückgeworfene Strahlung wieder in die Faser 270 eingekoppelt wird. Durch den Strahlkoppler 240 werden die von dem Objekt zurückgeworfene Strahlung in der Faser 250
 30 und die von dem Spiegel 290 zurückgeworfene Strahlung in der Faser 270 überlagert und in eine weitere optische Faser 265 eingekoppelt und durch diese einem Photodetektor 275 zugeführt. Die Ausgabe des Photodetektors wird durch einen Demodulator 285 demoduliert und durch einen Analog-
 35 Digital-Wandler 295 in eine durch einen Computer zur Ana-

lyse verwertbare Form umgewandelt und an die Steuerung 55 ausgegeben.

Der Detektor 275, der die von dem Objekt 255 und dem Spiegel 290 zurückgeworfenen Teilstrahlen empfängt, registriert dann ein durch Interferenz erhöhtes Signal, wenn die optischen Weglängen der beiden Teilstrahlen zwischen ihrer Aufteilung am Strahlteiler 240 und ihrer Zusammenführung an diesem Teilstrahler 240 innerhalb der Kohärenzlänge der Lichtquelle übereinstimmen. Um diese Übereinstimmung zu erreichen, ist der Referenzspiegel 290 in eine durch einen Pfeil 291 in Figur 3 angedeutete Richtung verschiebbar. Durch Verschieben des Spiegels 290 und jeweilige Datennahme durch den Detektor 275 an einer jeden Verschiebeposition kann somit ein Tiefenprofil des Objekts 255 an dem Ort aufgenommen werden, an dem der Analyselichtstrahl 205 auf das Objekt 255 gerichtet ist. Hierzu ist der Spiegel 290 mechanisch zu verfahren, und entsprechend ist die Aufnahme eines einzigen Tiefenprofils bereits mit einem beträchtlichem Zeitaufwand verbunden.

Die Steuerung 55 steuert den Strahlscanner 260 an, um an verschiedenen Orten des Objekts 255 Tiefenprofile zu gewinnen. Allerdings beschränkt die Steuerung 55 die Aufnahme von den Tiefenprofilen auf die Bereiche bzw. Analyseregionen, die durch die Steuerung 55 vorab bestimmt wurden, und die in Figur 2b mit 62 und 63 bezeichnet sind. Dort nimmt die Steuerung Tiefenprofile entlang mehrerer Linien 211 auf, welche entlang von Geraden 213 innerhalb der Bereiche 62, 63 verlaufen, wobei die Geraden sich im Bildfeld 58 vertikal und mit einem vorbestimmten Abstand voneinander erstrecken. Die somit entlang der Linien 211 gewonnen Tiefenprofile werden auf einem Bildschirm 207 des Mikrokopiersystems 1 dargestellt. Über eine Tastatur 209 oder eine andere Eingabevorrichtung,

wie etwa eine Maus, kann der Benutzer die Anordnung der Geraden 213 im Bildfeld, wie etwa deren Orientierung oder Abstand voneinander, auswählen oder auch einen der Bereiche 62, 63 auswählen, dessen Tiefenprofile auf dem Bildschier 207 nicht dargestellt werden sollen.

Es ist jedoch auch möglich, einzelne der Tiefenprofile über die Anzeigevorrichtung 65 in den Okularstrahlengang des Mikroskops einzublenden, so daß der Benutzer das Tiefenprofil auch beim Einblick in das Mikroskop wahrnehmen kann.

Neben dem vorangehend genannten Farbstoff Indio-Cyanin-Grün oder davon abgeleiteten Farbstoffen können auch andere Fluoreszenzfarbstoffe in Zusammenarbeit mit Mikroskopiesystem 1 eingesetzt werden. Wesentlich ist hierbei, daß der Wellenlängenbereich, in dem der Benutzer die Objektebene 11 direkt beobachtet und der Wellenlängenbereich, in dem die Kamera 41 ein Bild des Objekts aufnimmt, voneinander separierbar sind. Zur Separation werden die vorangehend beschriebenen Filter 53, 77 und 93 eingesetzt, welche auf den verwendeten Farbstoff abgestimmt sind.

Weiterhin ist es möglich, eine Fluoreszenz von körpereigenen Stoffen zu beobachten. Zudem ist es möglich, ergänzend oder alternativ zu der Auswertung der Fluoreszenzintensität auch eine Fluoreszenzlebensdauer zur Diskriminierung der fluoreszierenden Stoffe bzw. Bereiche im Objektfeld auszuwerten.

Es ist auch möglich, die von der Anzeigevorrichtung 65 erzeugte Darstellung nicht in das Teilstrahlenbündel 15 sondern in das andere Teilstrahlenbündel 16 einzukoppeln. Ferner ist es möglich, mit Hilfe der Anzeigevorrichtung 65 neben dem Fluoreszenzbild noch weitere Daten oder In-

formationen in das vom Benutzer wahrgenommene Bild des Objekts aufzunehmen.

5 Auch müssen die Umrißlinien 75 nicht als durchgezogene Linien dargestellt sein. Es ist auch eine Darstellung als unterbrochene Linie, wie etwa gestrichelt, strichpunkt-
tiert, gepunktet usw., möglich.

10 Es wird ein Mikroskopiesystem und zugehöriges Verfahren vorgeschlagen, um verschiedene Gewebearten eines zu untersuchenden Objekts zu unterscheiden.

15 Insbesondere umfaßt das Mikroskopiesystem hierzu eine Kamera, um ein Fluoreszenzbild des Objekts aufzunehmen. Insbesondere ist auch vorgesehen, daß das Mikroskopiesystem ferner eine Interferometrievorrichtung aufweist, um Interferometrieaufnahmen von bestimmten Bereichen des Objekts aufzunehmen.

Carl Zeiss
Z8624-DE FS/OC/NS

5

Patentansprüche

1. Mikroskopiesystem zur Abbildung eines in einer
Objektebene (11) anordenbaren Objekts, umfassend:
- 10 - eine Objektivianordnung (3), wobei die Objek-
tivanordnung (3) ein aus der Objektebene (11)
austretendes objektseitiges Strahlenbündel (9)
empfängt und in ein bildseitiges Strahlenbündel
(15) überführt,
- 15 - einen Strahlteiler (49), zur Aufteilung des bild-
seitigen Strahlenbündels (15, 16) in ein erstes
Teilstrahlenbündel und ein zweites Strahlenbündel
(51),
- 20 - eine Beobachtungsoptik (17, 33), um das erste
Teilstrahlenbündel (15, 16) derart überzuführen,
daß die Objektebene (11) für Licht aus einem er-
sten Wellenlängenbereich, welcher sichtbares
Licht umfaßt, nach Unendlich abgebildet ist oder
in einer ersten Bildebene (37) ein Bild der Ob-
jektebene (11) entsteht,
- 25 - eine in einer zweiten Bildebene (45) angeordnete
Detektionsfläche (43) einer ersten Kamera (41)
und
- 30 - eine Kameraadapteroptik (47), um das zweite Teil-
strahlenbündel (51) derart überzuführen, daß für
Licht aus einem zweiten Wellenlängenbereich,
welcher infrarotes Licht umfaßt oder/und mit dem
ersten Wellenlängenbereich im wesentlichen nicht
überlappt, in der zweiten Bildebene (45) ein Bild
35 der Objektebene (11) entsteht.

2. Mikroskopiesystem nach Anspruch 1, wobei das Objekt einen Fluoreszenzfarbstoff enthält, dessen Emissionswellenlänge in dem zweiten Wellenlängenbereich
5 liegt.
3. Mikroskopiesystem nach Anspruch 1 oder 2, wobei die Beobachtungsoptik ein Okular (17, 18) zur Betrachtung des Objekts mit einem Auge oder eine zweite
10 Kamera umfaßt.
4. Mikroskopiesystem nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei die Objektivanordnung (3) mehrere Linsen (5, 6) umfaßt und für Licht des ersten Wellenlängenbereichs optimiert ist.
15
5. Mikroskopiesystem nach Anspruch 4, wobei die Kameraadapteroptik (47) mehrere Linsen umfaßt und derart ausgelegt ist, daß Abbildungsfehler, die die Objektivanordnung (3) für Licht des zweiten Wellenlängenbereichs erzeugt, für die Abbildung dieses Lichts auf die zweite Bildebene (45) kompensiert sind.
20
6. Mikroskopiesystem nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei die Objektivanordnung (3) mehrere Linsen (5, 6) umfaßt, welche wenigstens teilweise mit Anti-reflexschichten versehen sind, welche eine Reflexion von Licht aus dem zweiten Wellenlängenbereich mindern.
25
30
7. Mikroskopiesystem nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei die Kameraadapteroptik (47) einen Filter (53) umfaßt, welcher im wesentlichen nur für Licht aus dem zweiten Wellenlängenbereich transparent ist.
35

8. Mikroskopiesystem nach einem der Ansprüche 1 bis 7, ferner umfassend eine Beleuchtungseinrichtung (21; 91) zur Beleuchtung der Objektebene wenigstens mit Licht des ersten Wellenlängenbereichs.
- 5
9. Mikroskopiesystem nach Anspruch 8, wobei die Beleuchtungseinrichtung (21; 91) einen Filter umfaßt, der für Licht aus dem zweiten Wellenlängenbereich im wesentlichen nicht transparent ist.
- 10
10. Mikroskopiesystem nach Anspruch 8 oder 9, wobei die Beleuchtungseinrichtung (21) einen Lichtmodulator (79, 81) zur Variation einer Intensität von Licht aus einem dritten Wellenlängenbereich aufweist, welcher mit dem zweiten Wellenlängenbereich im wesentlichen nicht überlappt.
- 15
11. Mikroskopiesystem nach Anspruch 8 oder 9, wobei die Beleuchtungseinrichtung eine erste Lichtquelle (91) zur Erzeugung von Licht des ersten Wellenlängenbereichs und eine von der ersten Lichtquelle separate zweite Lichtquelle (23) zur Erzeugung von Licht aus einem dritten Wellenlängenbereich aufweist.
- 20
12. Mikroskopiesystem nach Anspruch 10 oder 11, wobei das Objekt einen Fluoreszenzfarbstoff enthält, dessen Anregungswellenlänge in dem dritten Wellenlängenbereich liegt.
- 25
13. Mikroskopiesystem nach Anspruch 2 oder 12, wobei der Fluoreszenzfarbstoff Indio-Cyanin-Grün umfaßt.
- 30

14. Mikroskopiesystem nach einem der Ansprüche 1 bis 13, ferner umfassend eine Bildanzeigevorrichtung (65) zur Einkopplung eines Bildes in das erste Strahlenbündel (15) derart, daß das Bild durch die Beobachtungsoptik (17) zusammen mit der Objektebene (11) abgebildet wird.
15. Mikroskopiesystem nach Anspruch 14, wobei die Bildanzeigevorrichtung Licht aus dem zweiten Wellenlängenbereich im wesentlichen nicht emittiert.
16. Mikroskopiesystem nach Anspruch 14 oder 15, ferner umfassend eine Steuerung (55), die von der ersten Kamera (41) gewonnene erste Bilddaten empfängt und der Anzeigevorrichtung (65) aus den ersten Bilddaten gewonnene zweite Bilddaten zu Darstellung zuführt.
17. Mikroskopiesystem nach Anspruch 16, wobei die Steuerung die ersten Bilddaten analysiert, um wenigstens einen zusammenhängenden Bereich (62, 63) von über einem Schwellwert liegenden Intensitäten in dem von der ersten Kamera aufgenommenen Bild zu ermitteln, und wobei die Steuerung die zweiten Bilddaten derart gewinnt, daß diese eine Umfangslinie (75) um den zusammenhängenden Bereich (62, 63) repräsentieren.
18. Mikroskopiesystem, insbesondere nach einem der Ansprüche 1 bis 17, zur Beobachtung eines in einer Objektebene (11) anordenbaren Objekts, umfassend:
- eine Objektivanordnung (3), wobei die Objektivanordnung (3) ein aus der Objektebene (11) austretendes objektseitiges Strahlenbündel (9) empfängt und in ein bildseitiges Strahlenbündel (15) überführt,

- eine in einer zweiten Bildebene (45) angeordnete Detektionsfläche (43) einer ersten Kamera (41) und
 - eine Kameraadapteroptik (47), um wenigstens einen Teil des bildseitigen Strahlenbündels (15, 16) als zweites Teilstrahlenbündel (51) derart überzuführen, daß für Licht aus einem zweiten Wellenlängenbereich, welcher Fluoreszenzlicht umfaßt, in der zweiten Bildebene (45) ein Bild der Objektebene (11) entsteht,
 - eine Steuerung (55), die von der ersten Kamera (41) gewonnene erste Bilddaten empfängt und analysiert, um eine Analyseregion zu bestimmen, welche wenigstens einen zusammenhängenden Bereich (62, 63) in dem von der ersten Kamera aufgenommenen Bild umfaßt, und
 - eine Interferometrievorrichtung (101) mit einem Strahlscanner (103) zur Abtastung der Objektebene mit einem Analysestrahl (105), und zur Gewinnung von Tiefenprofildaten, welche eine aus dem Objekt zurückgeworfene Intensität an Analysestrahlung (105) in Abhängigkeit von einer Richtung quer zur Objektebene (11) repräsentieren, wobei die Steuerung (55) die Interferometrievorrichtung (101) derart ansteuert, daß diese die Tiefenprofildaten lediglich in der Analyseregion (62, 63) gewinnt.
19. Mikroskopiesystem nach Anspruch 18, wobei die Interferometrievorrichtung eine Optische-Kokärenz-Tomographie-Vorrichtung (101) umfaßt.

20. Mikroskopieverfahren umfassend:

5 Beleuchten eines zu beobachtenden Objekts mit Licht
aus einem ersten Wellenlängenbereich, welcher sicht-
bares Licht umfaßt,

10 Erzeugen eines durch einen Benutzer betrachtbaren
Abbilds des Objekts in dem ersten Wellenlängen-
bereich,

15 Aufnehmen eines Bildes des Objekts mit Licht aus
einem zweiten Wellenlängenbereich, welcher mit dem
ersten Wellenlängenbereich höchstens teilweise über-
lappt,

20 Analysieren des aufgenommenen Bildes und identifi-
zieren wenigstens eines zusammenhängenden Bereichs
in dem aufgenommenen Bild, in dem Intensitätswerte
größer als ein Schwellwert sind, und

25 Erzeugen eines durch den Benutzer betrachtbaren Ab-
bilds eines Umfangs des wenigstens einen zusammen-
hängenden Bereichs,

wobei das Abbild des Objekts in dem ersten Wellen-
längenbereich und das Abbild des Umfangs derart er-
zeugt werden, daß die Abbilder von dem Benutzer
überlagert gesehen werden.

21. Mikroskopieverfahren, insbesondere nach Anspruch 20, umfassend:

5 Aufnehmen eines Bildes des Objekts mit Licht aus einem zweiten Wellenlängenbereich, welcher Fluoreszenzlicht umfaßt,

10 Analysieren des aufgenommenen Bildes und identifizieren wenigstens einer Analyseregion, welche wenigstens einen zusammenhängenden Bereich in dem aufgenommenen Bild umfaßt, in dem Intensitätswerte größer als ein Schwellwert sind, und

15 Gewinnen von Tiefenprofildaten in einem Bereich des Objektfeldes, welcher lediglich die Analyseregion umfaßt.

22. Mikroskopieverfahren nach Anspruch 20 oder 21, wobei
20 das Mikroskopiesystems nach einem der Ansprüche 1 bis 19 verwendet wird.

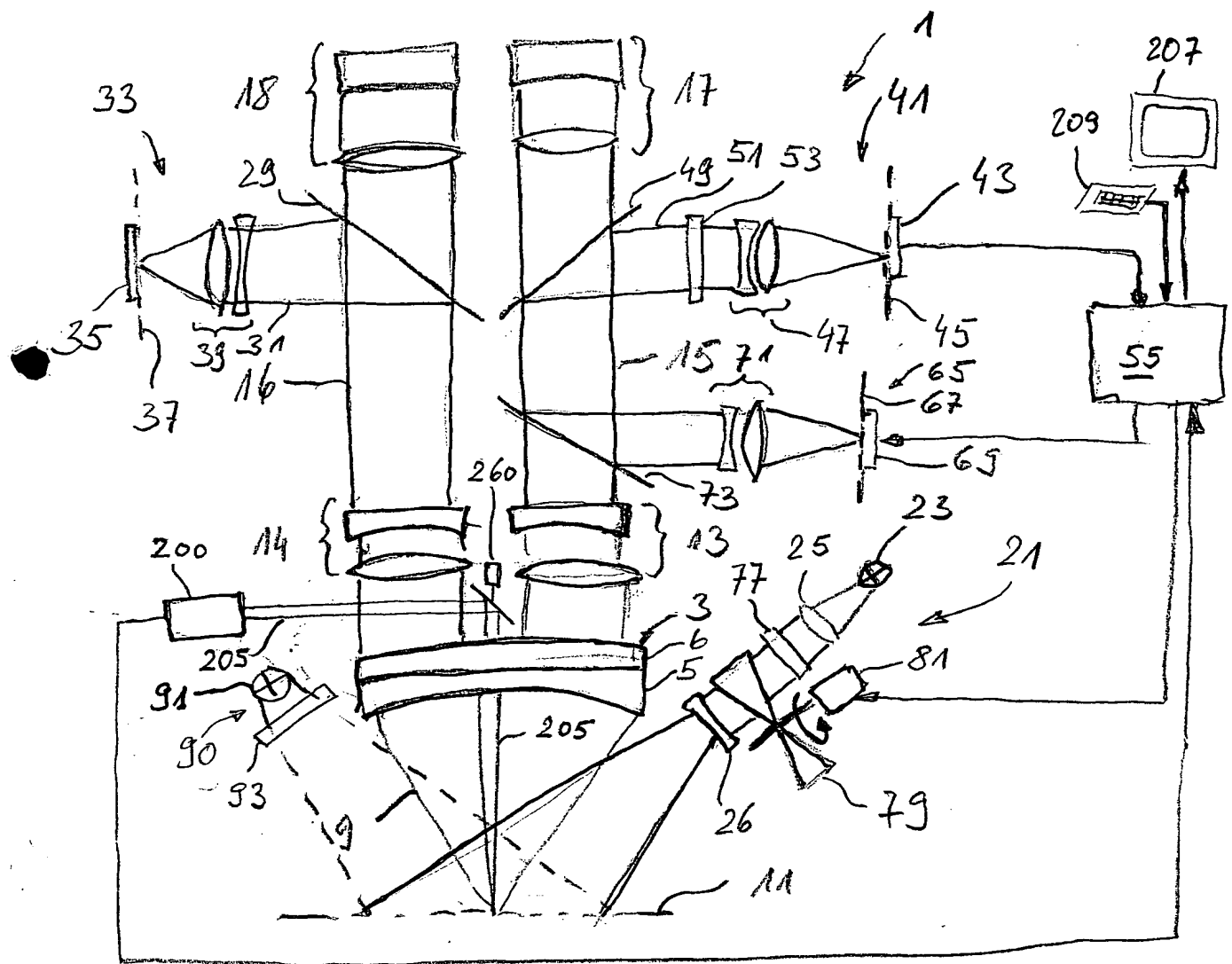


Fig. 1

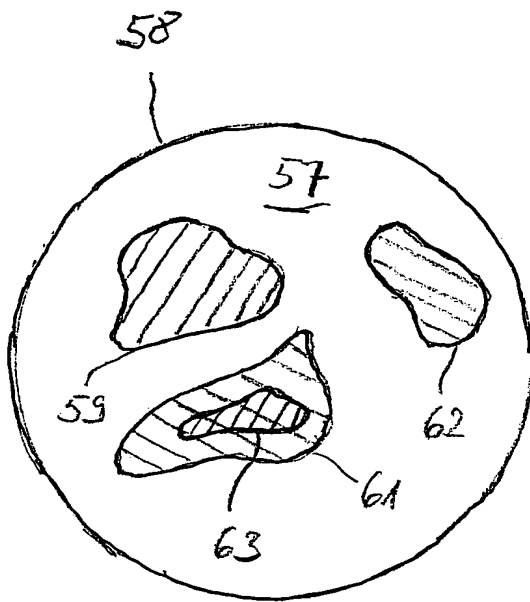


Fig. 2a

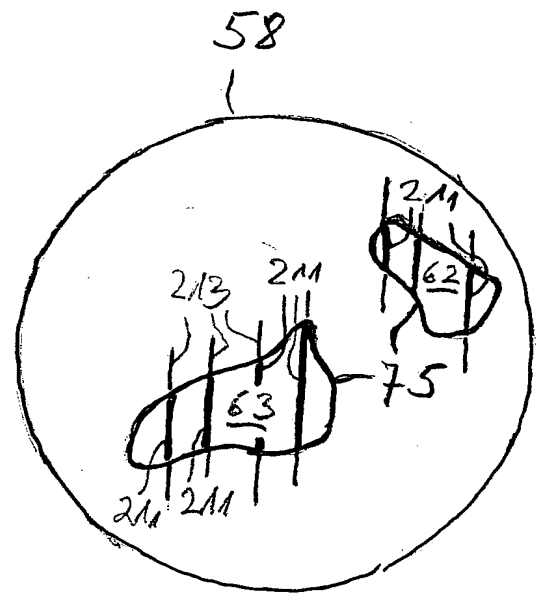


Fig. 2b

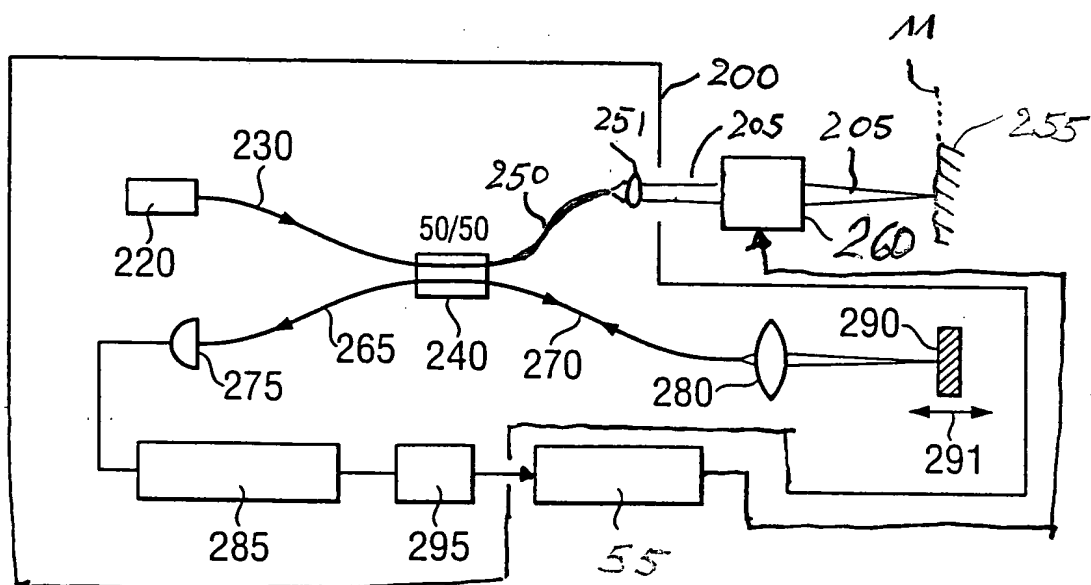


Fig. 3

Zusammenfassung

Es wird ein Mikroskopiesystem 1 und zugehöriges Verfahren vorgeschlagen, um verschiedene Gewebearten eines zu untersuchenden Objekts 11 zu unterscheiden.

Insbesondere umfaßt das Mikroskopiesystem hierzu eine Kamera 41, um ein Fluoreszenzbild des Objekts aufzunehmen. Insbesondere ist auch vorgesehen, daß das Mikroskopiesystem ferner eine Interferometrievorrichtung 200 aufweist, um Interferometrieaufnahmen von bestimmten Bereichen des Objekts aufzunehmen.

(Figur 1)

Zeichnung zur Zusammenfassung (Figur 1)

